

“AÑO DE LA LUCHA CONTRA LA CORRUPCIÓN Y LA IMPUNIDAD”

UNIVERSIDAD NACIONAL DE PIURA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**“EFICACIA DE TRATAMIENTO ANTIPARASITARIO CON ALBENDAZOL EN LA
NEUROCISTICERCOSIS SINTOMÁTICA: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y
METAANÁLISIS”**

TESIS

Para optar el Título de Médico Cirujano

LINEA DE INVESTIGACIÓN

Salud Pública

Araujo Chumacero Mary Marcela

AUTORA

Hernández Pacherras Edgardo Arturo

AUTOR

PIURA, PERÚ 2019

“AÑO DE LA LUCHA CONTRA LA CORRUPCIÓN Y LA IMPUNIDAD”

UNIVERSIDAD NACIONAL DE PIURA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



“EFICACIA DE TRATAMIENTO ANTIPARASITARIO CON ALBENDAZOL EN LA
NEUROCISTICERCOSIS SINTOMÁTICA: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y
METAANÁLISIS”


TESIS


Para optar el Título de Médico Cirujano

LINEA DE INVESTIGACIÓN

Salud Pública


Araujo Chumacero Mary Marcela
AUTORA


Hernandez Pacharres Edgardo Arturo
AUTOR


Dr. Arnaldo Lachira Alban
ASESOR

“AÑO DE LA LUCHA CONTRA LA CORRUPCIÓN Y LA IMPUNIDAD”

UNIVERSIDAD NACIONAL DE PIURA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**“EFICACIA DE TRATAMIENTO ANTIPARASITARIO CON ALBENDAZOL EN LA
NEUROCISTICERCOSIS SINTOMÁTICA: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y
METAANÁLISIS”**

TESIS

Para optar el Título de Médico Cirujano

LINEA DE INVESTIGACIÓN


Salud Pública



DR. JORGE CARMONA CHAVEZ
PRESIDENTE



DR. JOSÉ MELENDEZ RÍOS
SECRETARIO



DR. EMILIO GÓMEZ SOTELO
VOCAL



"ACREDITACIÓN, COMPROMISO DE TODOS"
Universidad Nacional de Piura Facultad de Ciencias de la Salud
"Año de la Lucha Contra la Corrupcion y la Impunidad"



ACTA DE SUSTENTACION



Ejecutor (es): **EDGARDO ARTURO HERNANDEZ PACHERRES**
MARY MARCELA ARAUJO CHUMACERO
Asesor : **DR. ARNALDO LACHIRA ALBAN**

Los Miembros del Jurado Calificador que suscriben, nombrados con Resolución 084-19-F.CS. del 26/02/19, dictaminan que el Trabajo de Investigación "**EFICACIA DE TRATAMIENTO ANTIPARASITARIO CON ALBENDAZOL EN LA NEUROCISTICERCOSIS SINTOMATICA: REVISION SISTEMATICA Y METAANALISIS**", (es), para optar el Título de **Médico Cirujano** de la Universidad Nacional de Piura, está en calidad de :

APROBADO				DESAPROBADO
EXCELENTE	SOBRESALIENTE	MUY BUENO	BUENO	

En consecuencia queda en condición de ser calificado **APTO** por el Consejo Universitario de la Universidad Nacional de Piura y recibir el **TITULO PROFESIONAL DE MEDICO CIRUJANO** de conformidad con lo estipulado en la ley.

DR. JORGE CARMONA CHAVEZ
PRESIDENTE

DR. JOSE MELENDEZ RIOS
SECRETARIO

DR. EMILIO GOMEZ SOTELO
VOCAL

Contenido

Resumen.....	7
Abstract	7
Introducción	8
I. Aspectos de la problemática	9
Descripción del problema de Investigación	9
Formulación del problema de investigación	9
Justificación e importancia de la investigación	9
Objetivos	10
Objetivo general.....	10
Objetivos específicos.....	10
Delimitación de la investigación.....	11
II. Marco Teórico	12
Antecedentes de la investigación.	12
Bases teóricas.....	15
Epidemiología.....	15
Ciclo de vida	16
Manifestaciones Clínicas	17
Diagnóstico.....	19
Tratamiento.....	21
III. Marco Metodológico.....	22
Tipo, nivel y diseño de la investigación	22
Diseño de la investigación.....	22
Definición de la población de estudio	22
Dominio de estudio	22
Tipos de estudio a ser incluidos	22
Participantes/población	22
Contexto	23
Criterios de inclusión:.....	23
Criterios De exclusión.....	23
Intervención	23
Comparador (es) / control.....	23
Diseño Estadístico	23
Extracción de datos (selección y codificación)	23
Evaluación de riesgo de sesgo.....	23
Estrategia para la síntesis de datos	24

IV.	Resultados y Discusión	24
	Resultados	24
	Discusión	29
V.	Conclusiones y recomendaciones	30
VI.	Referencias Bibliográficas	32

Resumen

La neurocisticercosis es una enfermedad parasitaria prevalente en todo el mundo. Diversos estudios muestran resultados controversiales con respecto a la eficacia del albendazol en el tratamiento de la enfermedad. El objetivo de este estudio es sintetizar la información existente sobre la eficacia de albendazol para la resolución de lesiones cerebrales y disminución de recurrencia de convulsiones en pacientes con neurocisticercosis. Para esto se realizó una búsqueda sistemática en diferentes bases de datos virtuales. Se incluyeron los estudios que cumplieron los criterios establecidos y se realizó la evaluación de riesgo de sesgo para su inclusión final en el análisis cuantitativo. Siete estudios fueron seleccionados para el análisis estadístico, constituyendo una muestra total de 694 pacientes entre niños y adultos. En cuanto a la resolución de lesiones cerebrales, el tratamiento con albendazol durante 8 días mostro eficacia significativa en adultos ($RR=2.21$ [$1.54 - 3.17$] $I^2=0\%$, IC [95%], $P<0.0001$). Por otro lado, un tratamiento durante 28 días es eficaz en la reducción de recurrencia de convulsiones en niños ($RR=0.47$ [$0.30-0.74$] $I^2=0\%$ $p=0.001$). Nuestro estudio concluye que el albendazol es eficaz en la resolución de lesiones cerebrales, pero no genera beneficio con respecto a la recurrencia de convulsiones.

Palabras clave: albendazol, neurocisticercosis, resolución de lesiones cerebrales, recurrencia de convulsiones

Abstract

Neurocysticercosis is a parasitic disease prevalent worldwide. Several studies show controversial results regarding the efficacy of albendazole in the treatment of this disease. The aim of this study is to synthesize the existing information about the efficacy of albendazole for resolution of cerebral lesions and decrease of seizure recurrence on patients with neurocysticercosis. For this, a systematic review was performed. The studies that met the established criteria were included and the risk of bias assessment was made for their final inclusion in the quantitative analysis. Seven studies were selected for statistical analysis, constituting a total sample of 694 patients between children and adults. Regarding the resolution of cerebral lesions, treatment with albendazole for 8 days showed significant efficacy in adults ($RR = 2.21$ [$1.54 - 3.17$] $I^2 = 0\%$, CI [95%], $P < 0.0001$). On the other hand, a treatment for 28 days is effective in reducing recurrence of seizures in children ($RR = 0.47$ [$0.30-0.74$] $I^2 = 0\%$ $p = 0.001$). Our study concludes that albendazole is effective in the resolution of cerebral lesions, but does not generate benefit with respect to the recurrence of seizures.

Key words: albendazole, neurocysticercosis, cerebral lesion resolution, seizure recurrence

Introducción

La neurocisticercosis es una enfermedad parasitaria del sistema nervioso central causada por *Taenia Solium* y la mayor causa de epilepsia secundaria en el mundo. Se encuentra distribuida por y posee formas clínicas con manifestaciones radiológicas pleomórficas. En Perú la situación no es diferente, esto sumado a malas condiciones sanitarias, falta de medidas de higiene y carencia de acceso a agua potable complican el adecuado control de la enfermedad.

El tratamiento propuesto consiste en agentes antiparasitarios como el albendazol, prazicuantel, así como el tratamiento con corticoides y anticonvulsivantes. A pesar de múltiples estudios realizados con respecto al uso de estos agentes, no existe consenso de su efectividad pues autores proponen la capacidad de resolución espontánea por parte del huésped. Ambas propuestas son apoyadas por diferentes ensayos clínicos controlados.

El objetivo de este estudio es determinar la eficacia del albendazol en la cuanto a la resolución de las lesiones cerebrales y la recurrencia de convulsiones, para lo cual se realizó una revisión sistemática y meta-análisis. Asimismo con los resultados encontrados se podrá realizar recomendaciones en cuanto al tratamiento de la enfermedad, que podrá ser aplicado en nuestra región y así mejorar las políticas de salud.

I. Aspectos de la problemática

Descripción del problema de Investigación

La neurocisticercosis es un problema de salud importante de los países en desarrollo, considerada como la principal parasitosis del sistema nervioso central y reportado en estudios epidemiológicos entre el 10 y 20% de la población humana. (1, 2) Antiparasitarios como el prazicuantel y albendazol se han utilizado desde finales de la década del 70, sin embargo, el tratamiento antiparasitario en cuanto a la aceleración en la resolución y mejora del curso natural de la enfermedad ha constituido un tema de debate a lo largo del tiempo. (3, 4)

La muerte del parásito después del tratamiento no es solo acción directa del medicamento sino también está implicada la respuesta inmune del huésped. (3) El tratamiento antiparasitario ayuda a la degeneración temprana de los quistes, asimismo disminuiría el riesgo de los síntomas neurológicos persistentes. (5) La evidencia actual propone que el tratamiento antihelmíntico con albendazol es eficaz en la resolución de los quistes activos en pacientes infectados con la forma parenquimal. (6) Algunas revisiones sugieren que existe evidencia disponible solo para adultos con lesiones viables en los cuales el tratamiento con albendazol podría reducir el número de lesiones. Por otro lado, en el caso de los niños con lesiones no viables solamente existe evidencia sugerente de que la recurrencia de convulsiones disminuye con el tratamiento con albendazol. (7) Es por estas razones que se considera controversial el tratamiento.

Formulación del problema de investigación

¿Es el tratamiento con albendazol eficaz frente al placebo en la resolución de lesiones cerebrales y desaparición de convulsiones en niños y adultos con diagnóstico de neurocisticercosis?

Justificación e importancia de la investigación

La neurocisticercosis es una infección del sistema nervioso humano por la larva de la *Taenia Solium*. Constituye una de las principales causas de epilepsia en nuestro país y en países en desarrollo. Debido a que esta es una causa erradicable de epilepsia, es necesario la creación de intervenciones eficaces para el adecuado control de esta enfermedad. (2) De acuerdo con algunos estudios son más de 75 millones de personas con epilepsia en el mundo, de las cuales 80% se encuentran en países en vías de desarrollo. Los estudios en nuestro país estiman que la proporción de neurocisticercosis en pacientes con epilepsia es de 38,5%; en otras palabras 1 de cada 3 pacientes con epilepsia están infectados con cisticercos. (8)

La alta prevalencia de neurocisticercosis está relacionada con distintos factores de riesgo, dentro los cuales se encuentran las condiciones sanitarias, lavado de manos, falta de agua potable,

higiene personal, presencia de cerdos infectados y el bajo nivel educativo de las poblaciones; estos factores constituyen un denominador común en Latinoamérica en general. (9)

Dentro de los esquemas propuestos por la Sociedad Americana de Medicina Tropical e Higiene (ASTMH por sus siglas en inglés), está el albendazol a dosis de 15 mg/kg/día dividido en dos dosis durante 10 a 14 días en el caso de lesión parenquimal viable única o doble (dosis máxima de 1200 mg por día). (10) Son diversas las posiciones en cuanto al tratamiento antiparasitario en esta patología. Los estudios han demostrado la rápida resolución de los quistes, la mejoría clínica en lo que respecta a convulsiones. Por otro, los argumentos contra el tratamiento antiparasitario argumentan que este constituye un riesgo debido a la inflamación aguda que se presenta debido a la muerte de los quistes, asimismo existe un riesgo incrementado de consecuencias como convulsiones y hasta apoplejía con el uso de antiparasitarios y por último la resolución espontánea de los quistes que puede darse. (11)

Los estudios muestran información inconsistente, esto debido a factores como las diferencias en agrupación de los pacientes, la dicotomización de los resultados, la diferencia en los análisis, la falta de datos y los factores de confusión. (6) Es por eso que surge la necesidad de recolectar la información publicada, ensayos clínicos controlados y realizar una revisión sobre el tema.

Objetivos

Objetivo general

- Evaluar y comparar la eficacia de tratamiento antiparasitario con albendazol vs placebo en pacientes con neurocisticercosis sintomática.

Objetivos específicos

- Describir los ensayos clínicos aleatorizados sobre el tratamiento con albendazol en pacientes niños y adultos con neurocisticercosis que comparen su eficacia contra el placebo y que incluyan como resultados la resolución de las lesiones quísticas parenquimales y la desaparición de las convulsiones.
- Evaluar la calidad de los ensayos clínicos seleccionados mediante el riesgo de sesgo descrito por Cochrane.
- Realizar un análisis estadístico que sintetice los resultados de los ensayos clínicos seleccionados en cuanto a resolución de quistes y recurrencia de convulsiones.

Delimitación de la investigación

El presente estudio no cuenta con una delimitación temporal o espacial específica puesto que se utilizarán los ensayos clínicos relacionados con el objetivo desarrollado a nivel mundial y a lo largo del tiempo.

II. Marco Teórico

Antecedentes de la investigación.

Takayanagui OM et al en 1992 realizaron un ensayo clínico sobre el tratamiento antiparasitario en la neurocisticercosis parenquimal con 59 pacientes adultos en donde encontraron que el albendazol es más eficaz en la reducción del número total de quistes evaluados por tomografía a los 6 meses. (12)

Carpio A et al en 1995 realizaron un ensayo clínico para evaluar la eficacia de dos agentes antihelmínticos en 138 pacientes adultos con neurocisticercosis; y no encontraron diferencias entre los grupos de tratamiento contra el placebo, en cuanto a la resolución de los quistes o degeneración de los mismos. (13)

Padma MV et al en 1995 realizaron un ensayo clínico para evaluar si el tratamiento con albendazol modifica el curso natural de la enfermedad en 29 pacientes adultos y niños con neurocisticercosis, en donde encontraron que el esquema de 15mg/kg/día durante una semana no altera la disminución del número de quistes o la extensión del edema perilesional. (14)

Baranwal et al en el 1998 estudiaron el efecto del albendazol en la resolución de convulsiones focales en pacientes pediátricos con neurocisticercosis los autores encontraron que durante el primer mes del tratamiento la recurrencia de las convulsiones se presentó en 9.7% de los pacientes del grupo de albendazol vs el 3.2% de los pacientes con placebo. Después del mes de tratamiento con los antiparasitarios la recurrencia fue del 31.5 en aquellos pacientes no tratados, mientras que en los tratados con antiparasitarios fue de 12.9%. Esto demostraría el significativo efecto de este antiparasitario en el tratamiento de la enfermedad. (15)

Singhi P et al en el 2000 realizaron un ensayo clínico sobre la respuesta al tratamiento con albendazol en 500 niños con neurocisticercosis, donde encontraron que el tratamiento con albendazol podría favorecer la disminución y desaparición de las lesiones parenquimales; sin embargo, la diferencia estadística no fue significativa. (16)

Alarcón F et al en el 2001 realizaron un ensayo clínico para comparar la eficacia del tratamiento con albendazol contra el placebo en 83 pacientes adultos con neurocisticercosis, en donde encontraron que una duración de 3 días de tratamiento es eficaz para destruir los cisticercos parenquimales y un esquema de 8 días no aumenta la eficacia. (17)

Baranwal AK et al en el 2002 realizaron un ensayo clínico para evaluar la eficacia del albendazol sobre el patrón radiológico de lesiones únicas en 63 niños con albendazol, en donde encontraron que la terapia con albendazol acelera el proceso de degeneración quística. (18)

Gogia S et al en el 2003 realizaron un ensayo clínico para evaluar la eficacia del tratamiento con albendazol en 72 niños con neurocisticercosis, en donde encontraron que el tratamiento con albendazol no genera ningún beneficio en la resolución tomográfica de las lesiones y la recurrencia de convulsiones con respecto al placebo. (19)

En el 2003, Kalra et al (20) realizaron un ensayo clínico controlado para determinar la eficacia del albendazol en niños con neurocisticercosis, se incluyeron 123 niños entre 1 a 14 años a los que se les dio tratamiento antiparasitario por 28 días. Las lesiones resolvieron parcial o totalmente en mayor proporción en el grupo de los tratados con albendazol. Asimismo, el tratamiento redujo el riesgo de recurrencia de convulsiones en estos pacientes.

En el 2004 García et al (21) realizaron un estudio para demostrar la implicancia del tratamiento antiparasitario en las convulsiones presentadas en la neurocisticercosis. En el estudio encontraron una reducción significativa en la proporción de convulsiones generalizadas mientras que no se encontraron diferencias significativas en el caso de las convulsiones focales, probablemente debido a un tamaño muestral pequeño. El tratamiento antiparasitario permitía la resolución más rápida de los quistes intraparenquimales; sin embargo, la resolución de los quistes también se dio en el grupo que recibió placebo, hipotetizándose la resolución espontánea que podrían tener estos quistes.

Singhi P et al en 2004 realizaron un ensayo clínico para evaluar la eficacia del albendazol en 110 niños con neurocisticercosis, en donde no encontraron beneficio en la resolución de las lesiones parenquimales; sin embargo, el grupo que recibió albendazol tuvo menor recurrencia de convulsiones a largo plazo. (22)

Das et al en el 2007 realizaron un ensayo clínico para evaluar la eficacia del albendazol en la desaparición de convulsiones en 300 pacientes adultos con neurocisticercosis, en donde encontraron que el albendazol no genera mayor beneficio que la terapia antiepiléptica sola; y podría generar efectos adversos. (23)

Del Carpio et al en el 2008 estudió el efecto del albendazol en la reducción y desaparición de quistes; así como la recurrencia de convulsiones en 6 hospitales de Ecuador. Después de la intervención, se encontró que el uso de albendazol es superior con respecto al placebo para la erradicación de los quistes, resolviéndolos en un 31% a comparación del 7% en el grupo control. Por otro lado, en este estudio no se encontró diferencias significativas con respecto a la recurrencia de convulsiones entre el grupo tratado con albendazol frente al placebo. (24)

Thussu et al en el 2008, realizó un ensayo clínico con el objetivo de evaluar la respuesta del tratamiento con albendazol en pacientes con lesiones únicas de pequeño realce tomográfico y el inicio de convulsiones. Se incluyeron a 43 pacientes y se dividió en dos grupos, uno con tratamiento y otro sin tratamiento. Encontraron que el tratamiento antiparasitario con albendazol acelera la resolución de las lesiones, siempre que este se administre en un estadio tomográfico coloidal o vesicular; sin embargo, no tiene beneficio en la recurrencia de convulsiones. (25)

De Souza et al en el 2009 realizaron un ensayo clínico sobre el efecto de la terapia con albendazol en la resolución de quistes y recurrencia de convulsiones en 103 niños y adultos con neurocisticercosis; en donde encontraron que el tratamiento con albendazol no genera mejoría con respecto a las convulsiones a largo plazo; sin embargo, acelera la resolución de las lesiones quísticas parenquimales. (26)

Chaurasia RN et al en el 2010 realizaron un ensayo clínico para evaluar la efectividad del albendazol durante 3 días en 67 pacientes niños y adultos con neurocisticercosis granulomatosa, en donde encontraron que el tratamiento con albendazol mejora la resolución de las lesiones parenquimales, pero no encontraron diferencia significativa con respecto a la recurrencia de convulsiones a largo plazo. (27)

Khurana N et al en el 2012 realizaron un ensayo clínico para evaluar la eficacia de un esquema de 3 días contra uno de 15 días de albendazol y grupo placebo en 105 pacientes adultos con neurocisticercosis granulomatosa, en donde encontraron que el albendazol es significativamente mejor en cuanto a la resolución de la lesión, siendo mejor el esquema de 15 días (resolución de 69%) que el de 3 días (resolución de 54%). Además, no se encontró diferencia significativa con respecto a la recurrencia de convulsiones en comparación con el placebo. (28)

Posteriormente en el 2015 Romo et al realizaron un análisis secundario de los datos obtenidos en el estudio antes mencionado. Para este nuevo análisis, se consideró el número de convulsiones y la clasificación de estas evaluada por el neurólogo participante. También se evaluó la resolución de los quistes por tomografía o resonancia magnética. Las evaluaciones se realizaron al mes, 6 meses y 12 meses. El estudio concluyó que el tratamiento del albendazol reducía la frecuencia de convulsiones generalizadas, pero no tenía efecto sobre las convulsiones localizadas o en la probabilidad de presentar una convulsión. (6)

Bases teóricas.

Epidemiología

Se estima que aproximadamente 50 millones de personas en el mundo tienen neurocisticercosis. Esta enfermedad es endémica en muchos países de Sudamérica y África subsahariana, India y Asia. En diversos estudios, nuestro país consiste en uno de los primeros en prevalencia, tal como se muestra en la tabla a continuación. (1, 8, 9)

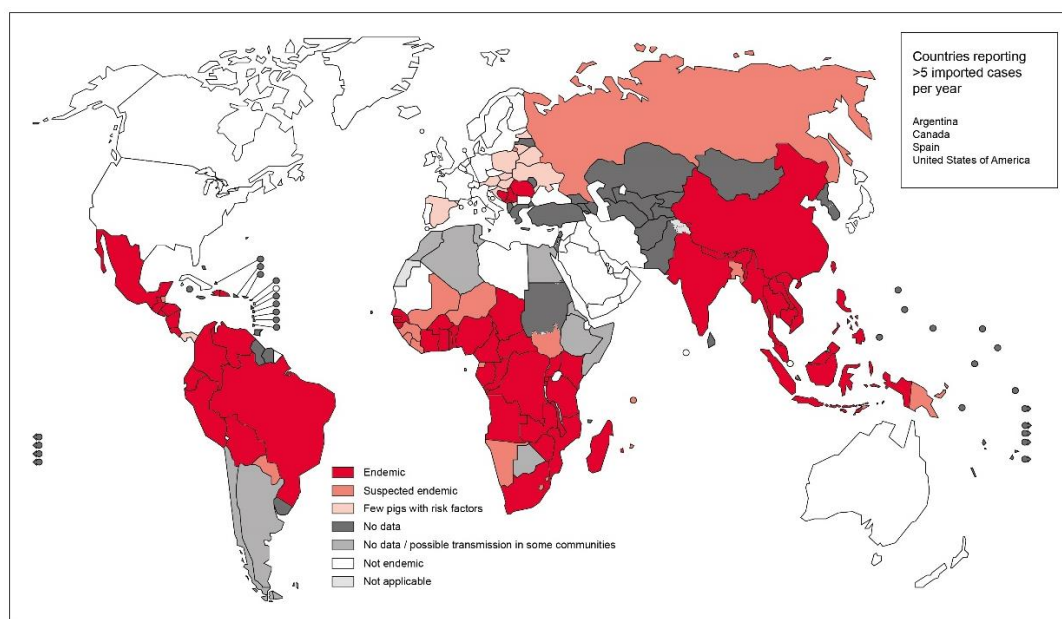
Tabla 2.1. Epidemiología de la neurocisticercosis en Latinoamérica

País	Prevalencia
Colombia	1.8% - 2.2%
Brasil	3% – 5.6%
México	1.3% - 10%
Perú	7.1% – 26.9%
Honduras	15.6% - 17%
Ecuador	2.6% - 14.3%
Guatemala	10-17%
Bolivia	22%
Venezuela	4 – 36.5%

Elaborado con información de Gripper (2017), Moyano (2016), Coral-Almeida (2015)

La neurocisticercosis es una de las principales causas de epilepsia en adultos. En lo que respecta a la morbilidad, la muerte por estado epiléptico es raro. El tratamiento actual consiste en tratamiento médico y quirúrgico. Sin embargo, otras situaciones como la hidrocefalia si conllevarían a la muerte del paciente.

Figura 2.1. Patrón endémico de *Taenia Solium*, 2015



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. © WHO 2016. All rights reserved

Data Source: World Health Organization
Map Production: Control of Neglected Tropical Diseases (NTD)
World Health Organization



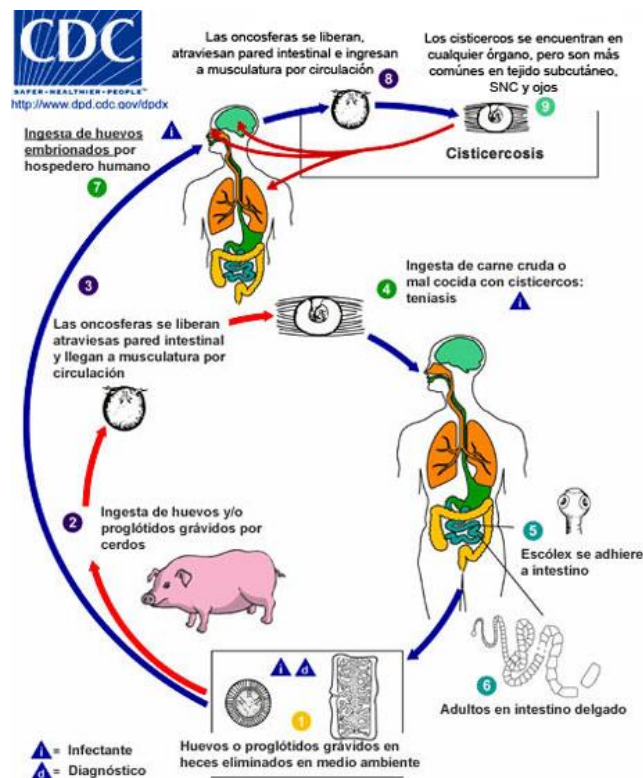
Así también se ha estimado que entre el 6-69% de pacientes no responden a los estándares médicos y terapias quirúrgicas y continúan con convulsiones refractarias. A estos pacientes se le denomina con resistentes a la terapia farmacológica, y aunque no se han hecho aún muchos estudios analizando la asociación entre epilepsia y farmacoresistencia. (29)

La alta prevalencia de la enfermedad en países como Perú ha llevado al estudio y creación de pautas y recomendaciones para el control de la enfermedad como son: el brindar la educación continua en salud a la población y personal de salud, la mejora de las condiciones higiénicas sanitarias, informar sobre las fuentes de infección e inspeccionar debidamente la carne de consumo humano, la vacunación de los cerdos. La creación de vacunas seguras y efectivas para estos animales, la adecuada identificación de las comunidades expuestas y el desarrollo de protocolos definidos para identificar la enfermedad y poder dar el tratamiento adecuado. (2, 30)

Ciclo de vida

La taenia solium pertenece a la clase cestodo, uno de los grupos de parásitos más grandes. Su ciclo de vida es complejo y puede dar lugar a patologías variadas que afectan a cerdos y humanos. Los humanos son los únicos huéspedes definitivos, es decir, la tenia completa su ciclo de vida y existe en su forma adulta. Por otro lado, los cerdos y también los humanos pueden ser huéspedes intermediarios, es decir desarrollan la forma larvaria de la enfermedad. (1, 31)

Figura 2.2. Ciclo biológico Taenia Solium



Fuente: página web CDC (Centros para el Control y Prevención de enfermedades)

Los quistes se ingieren a partir de carne de cerdo contaminado después de lo cual el escólex se adhiere a la pared intestinal mediante las ventosas y ganchos y madura en una tenia de aproximadamente 2 – 4 m de largo. Esta se compone de un escólex y estrobila. El escólex es el órgano de adhesión, formados por 4 ventosas y un róstelo con 22 – 32 anzuelos. Por su parte, la estrobila consta de 700 – 1000 segmentos o proglótides. Las proglótides grávidas se encuentran en el extremo distal y son eliminados por las heces, estas contienen huevos embrionados. (32)

Al ingerir alimentos o agua contaminada con huevos embrionados, estos desarrollan la fase de larva globular. A esta también se le denomina oncosfera, una vez en el intestino y por distintos factores luminales maduran y se liberan. Posteriormente penetran la pared intestinal, entran en la sangre, submucosa o vasos linfáticos y migran a órganos internos. En los tejidos se enquistan y atraviesan múltiples fases (33):

Tabla 2.2 Fases del desarrollo del cisticerco

Fases de Desarrollo	
Fase vesicular	Quistes viables que provocan una respuesta inflamatoria mínima.
Fase coloidal	Presencia de inflamación provocada por la respuesta inflamatoria celular alrededor del quiste.
Fase nódulo granular	Sustitución gradual por tejido fibrótico y colapso progresivo de la pared del quiste.
Fase de calcificación	Incorporación de calcio sobre tejido fibrótico del parásito.

Fuente: Saavedra (2010)

Se ha descrito que entre 5 – 40% de las personas con teniasis desarrollan la enfermedad.

Manifestaciones Clínicas

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad son muy variadas, distintos son los factores que las condicionan, tales como la ubicación de las lesiones, el número de cisticercos y la respuesta inflamatoria.

El inicio de los síntomas en un paciente con neurocisticercosis es en la mayoría tardío (después de 10 años de enfermedad). Esto se explica por el nivel de desarrollo del cisticerco. Se ha propuesto que el quiste viable puede iniciar una respuesta de evasión inmunitaria, permitiendo su existencia sin ser detectado por el organismo. (34)

De acuerdo con su localización podemos dividirlos en:

- **Parenquimales:** el parénquima cerebral es el más frecuentemente infectado, especialmente en la unión de la materia gris y materia blanca. Esto debido a la acumulación de metacestodes en los vasos terminales que convergen aquí. Las convulsiones son generalmente focales y pueden asociarse con generalizaciones secundarias. Estas convulsiones suelen ocurrir en el contexto de la degeneración del quiste (asociado con la mejora de las imágenes radiográficas) o en el contexto de cisticercos no viables. La cefalea por lo general no induce a los pacientes con neurocisticercosis a buscar atención médica. Dentro de las manifestaciones menos comunes se encuentran las alteraciones visuales, focalización y meningitis. La fiebre no es un signo predominante. La infección parenquimal tiene un mejor pronóstico que la enfermedad extraparenquimal con respecto a las convulsiones y cefaleas que tienden a resolver a lo largo del tiempo.
- **Extraparenquimales:** las manifestaciones clínicas son más heterogéneas. La localización más común es en los espacios subaracnoideas y meninges. Los pacientes pueden presentarse hasta en 70% con convulsiones, también puede presentarse con hipertensión intracraneana y se asocia con demencia y signos de focalización. La hipertensión endocraneana también puede darse en la forma racimosa de la enfermedad o en aquellos con encefalitis. La neurocisticercosis espinal es rara; en este caso los pacientes podrían experimentar síndromes de compresión espinal o daño nervioso dependiendo de la localización de la lesión.

Por otro lado, la infestación masiva de cisticercos a nivel muscular podría ocasionar debilidad generalizada asociada a pseudohipertrofia muscular. Otras manifestaciones se describen en la **Tabla 2.3.**

Tabla 2.3. Manifestaciones clínicas de la neurocisticercosis (33)

Síndrome/Signos/Síntomas	Características	Ubicación del parásito
Epilepsia	Crisis parciales o generalizadas	NCC parenquimal
Cefalea	No presenta características clínicas especiales. Aumenta con los esfuerzos y no cede con los analgésicos comunes	NCC parenquimal y extraparenquimal
Hipertensión endocraneana	Además de la cefalea se presentan náuseas, vómito y síntomas visuales acompañados de papiledema.	NCC intraventricular, NCC subaracnoidea, Quiste gigante, NCC intraparenquimal con respuesta inflamatoria marcada, NCC masiva.
Síndrome psíquico	Pueden ser de tipo psicótico, confuso demencial, neurosis, alucinaciones, etc	NCC subaracnoidea basal, hidrocefalia, ubicación en el lóbulo frontal, etc.
Síndrome meníngeo	Se presenta cuando hay aracnoiditis y fibrosis.	Estados avanzados de NCC subaracnoidea basal.
Compromiso de nervios craneales	Óptico, oculomotores, auditivo y facial.	NCC subaracnoidea basal, hidrocefalia
Síndrome optoquiasmático	Por aracnoiditis y estrangulamiento del quiasma óptico por meninges engrosadas. Hay disminución de la agudeza visual y palidez con atrofia de papila	NCC subaracnoidea basal, hidrocefalia
Encefalitis cisticercósica	Frecuente en niños, deterioro del estado neuropsicológico, crisis recidivantes, hipertensión endocraneana y coma.	NCC intraparenquimal masiva
Medular (rara)	Cambios motores y sensitivos de las extremidades, a veces con paresias o parálisis; mielitis transversa, mielopatía por compresión.	NCC del espacio subaracnoideo.

Diagnóstico

El diagnóstico de la enfermedad puede resultar difícil, especialmente en los países que no cuenten con los recursos. Uno de los criterios propuestos fue Del Brutto (35) quien en su escala incluyó variables de la historia clínica, neuroimagen, inmunología y epidemiología (Tabla 2.4).

Tabla 2.4. Criterios diagnósticos para neurocisticercosis (NCC)

Criterios Absolutos	Criterios Mayores	Criterios Menores	Criterios Epidemiológicos	Diagnóstico
<u>Histología:</u> visualización del parásito en biopsia del cerebro o de medula espinal.	<u>Neuroimagen:</u> lesiones altamente sugestivas de NCC. Detección de anticuerpos de <i>T. solium</i> .	Neuroimágenes, lesiones sugestivas de NCC, manifestaciones clínicas sugestivas de NCC.	Paciente con origen endémico de NCC Paciente reside en área endémica para NCC Paciente frecuente en áreas endémicas para NCC Hay evidencia que paciente tuvo contacto en el hogar con el parásito.	Definitivo: 1 criterio absoluto o 2 mayores + 1 epidemiológico. 1 mayor más 2 menores 1 mayor + 1 epidemiológico o 3 menores más 1 epidemiológico
<u>Fondo de ojo:</u> Evidencia de lesiones su retinianas	antiparasitaria mediante la resolución con tratamiento.	Evidencia de cisticercosis fuera del SNC.		

Fuente: Del Brutto 2001 (35)

Estudios de imágenes:

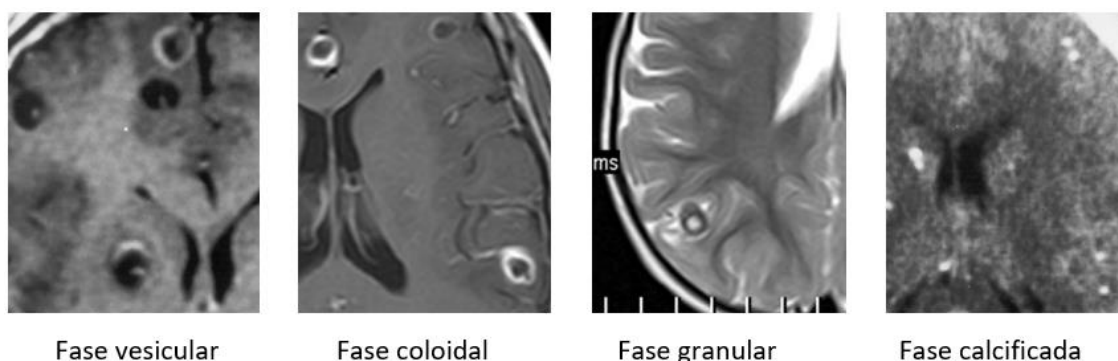
Este es el método preferido para neurocisticercosis. Se utiliza la tomografía y resonancia magnética. Con las técnicas de imagen no solamente se pueden observar el número y la

ubicación sino también hasta el estado evolutivo del cisticerco. Un patrón típico es la del cielo estrellados, formado por la presencia de quistes en múltiples estados evolutivos. (3, 36)

Con respecto a las tomografías, este es un medio barato y mejor distribuido. Tiene una sensibilidad de hasta 50%. Sin embargo, no es tan sensible para el diagnóstico de quistes a nivel interventricular y subaracnoideo. Las lesiones cerebrales tienen las siguientes fases:

- Vesicular (viable): lesión quística redondeada y pequeña bien delimitada por el parénquima cerebral, muchas veces con un nódulo hiperdenso excéntrico en su interior que representa el escólex; dando la apariencia de un agujero con un punto en su interior, que es patognomónica de la enfermedad.
- Coloidal y granular (degenerativas): lesiones quísticas mal definidas con edema perilesional, la mayoría con un realce en anillo o patrón nodular después de la administración de sustancia de contraste; lo que podría confundirlas con lesiones cerebrales expansivas o granulomas tuberculosos.
- Calcificada (muerta): lesión nodular hiperdensa pequeña sin edema perilesional o realce después de administrar sustancia de contraste. (37)

Figura 2.3. Fases de la enfermedad por estudios de neuroimágenes



Extraído de Del Brutto 2014 (37)

Estudios serológicos:

Dentro de las pruebas serológicas para la detección de la enfermedad tenemos a los anticuerpos específicos para *T. Solium* mediante una prueba de inmuno-blot; sin embargo, este examen tiene una tasa de falsos negativos de hasta 50% en pacientes con un solo quiste cerebral o solamente lesiones calcificadas. En los últimos años se viene estudiando a la lenteína lecitina glicoproteína purificada. Esta última está incluida dentro de las recomendaciones de diagnóstico de la ASTMH. (10) Esta prueba aporta una sensibilidad de 98% y especificidad de hasta el 100%. Aún se están haciendo estudios sobre marcadores inmunológicos, para determinar otros aspectos como mejor lugar de toma de muestra. (1)

Estudio histológico:

En la macroscopía (**Figura 2.4.**) se pueden encontrar los quistes en sus distintas fases evolutivas. La fase vesicular posee una membrana transparente con líquido claro en su interior y el escólex invaginado; en la fase coloidal, el líquido se vuelve turbio y el escólex muestra signos de degeneración hialina; en la fase granular, la membrana se engrosa y el escólex se convierte en gránulos mineralizados; finalmente, todo el quiste se calcifica.

Figura 2.4. Macroscopía de un corte cerebral con quistes de *T. Solium*



Extraído de Del Brutto 2014 (37)

Tratamiento

El tratamiento de la neurocisticercosis depende de la viabilidad del quiste y sus complicaciones. Las opciones de tratamiento son el tratamiento sintomático y los antiparasitarios. (1) En el caso de que el parásito no esté viable, el tratamiento es principalmente sintomático. La duración del tratamiento no está bien definida y depende del tipo de convulsión y de los factores de riesgo del paciente. El tratamiento de pacientes con antiparasitarios ayuda a mejorar el control de las convulsiones según algunos autores. En el caso el parásito esté viable y el paciente presente vasculitis, aracnoiditis o encefalitis; está recomendado el uso de corticoide o inmunosupresores. Por otro lado, si es que no presenta las complicaciones mencionadas, deberá considerarse tratamiento antiparasitario. (32)

El uso de antiparasitarios podría suponer más riesgo que beneficio debido a la extensa respuesta inflamatoria que estos generan. Es por esta razón que estos fármacos están contraindicados en pacientes con riesgo de desarrollar hipertensión craneana como encefalitis o neurocisticercosis subaracnoidea. Las dos drogas más utilizadas son el albendazol y el prazicuantel. El albendazol es un antiparasitario antihelmíntico de amplio espectro. Estos actúan inhibiendo la polimerización de la tubulina y la absorción de glucosa dependiente de los microtúbulos, dañándolos selectivamente en las células absortivas de los nematodos. Este deterioro es irreversible y conduce a la interrupción de las funciones de absorción y secreción de las células.

Por otro lado, el prazicuantel es un trematodidico éste actúa incrementando la permeabilidad celular del calcio causando fuertes contracciones y parálisis de la musculatura del gusano que conduce a la separación de las ventosas de las paredes de los vasos sanguíneos. El albendazol es considerado el fármaco de elección por su superior eficacia frente al prazicuantel debido a su mejor penetración en el SNC y su poca interacción con los otros fármacos utilizados en patología como los corticoides y anticonvulsivantes.

Generalmente, el albendazol es considerado el fármaco de elección por su superior eficacia frente al prazicuantel, este debido a la mejor penetración en el SNC y su poca interacción con los otros fármacos utilizados en esta patología como los corticoides y anticonvulsivantes. Asimismo, la combinación de ambos antiparasitarios se ha asociado con una mayor tasa de resolución radiográfica que el albendazol solo. La duración de la terapia antiparasitaria es de 10 a 14 días en la mayoría de los casos. El régimen recomendado por la guía ASTMH depende de la cantidad de quistes viables, en el caso de 1 -2 cisticercos se recomienda albendazol en monoterapia. La dosis recomendada es de 15 mg/kg/día dividido en dos dosis. Se añadirá prazicuantel al esquema en caso los quistes viables sean más de 2 a dosis de 50 mg/kg/día. (10)

III. Marco Metodológico.

Tipo, nivel y diseño de la investigación

Investigación científica de tipo revisión sistemática cuantitativa que presenta la evidencia de forma descriptiva usando técnicas estadísticas: Meta-análisis

Enfoque objetivo y cuantitativo

Diseño de la investigación

Revisión sistemática y meta análisis

Definición de la población de estudio

Dominio de estudio

Neurocisticercosis

Tipos de estudio a ser incluidos

Se incluirán ensayos clínicos controlados aleatorizados sobre el tratamiento con albendazol en niños y adultos con neurocisticercosis sintomática.

Participantes/población

Ensayos clínicos controlados aleatorizados sobre el tratamiento antiparasitario con albendazol en pacientes con neurocisticercosis que evalúen la resolución de lesiones cerebrales o la frecuencia de convulsiones.

Contexto

Estudios en hospitales o comunidades con alta carga de la enfermedad y regiones tropicales.

Criterios de inclusión:

- Ensayos clínicos controlados aleatorizados que evalúen la eficacia del tratamiento con albendazol y la resolución de las lesiones cerebrales en pacientes con neurocisticercosis.
- Ensayos clínicos controlados aleatorizados que evalúen la eficacia del tratamiento con albendazol y la desaparición de convulsiones en pacientes con neurocisticercosis.
- Ensayos clínicos controlados aleatorizados publicados en revistas indexadas.
- Ensayos controlados aleatorios que cumplan con los criterios CONSORT.

Criterios De exclusión

- Estudien que evalúen el tratamiento antiparasitario en modelos animales.
- Estudios en los que no se puedan obtener los datos de extracción de selección y codificación.

Intervención

Albendazol como tratamiento antiparasitario para neurocisticercosis sintomática.

Comparador (es) / control

Placebo para evaluar la disminución de las lesiones cerebrales y frecuencia de convulsiones en pacientes con neurocisticercosis.

Diseño Estadístico

Extracción de datos (selección y codificación)

Una lista de artículos recuperados basados en la selección por títulos y resúmenes será revisada en forma independiente por dos investigadores para elegir artículos potencialmente relevantes, según la siguiente estrategia de búsqueda: ["albendazole" AND "neurocysticercosis" AND "clinical trial"].

Los desacuerdos sobre inclusión / exclusión serán discutidos y resueltos por un tercer investigador para elegir los artículos potencialmente relevantes. Dos investigadores extraerán de forma independiente los datos de estudios incluidos. Se documentarán los motivos de exclusión de los registros.

La información extraída incluirá autores, título, año de publicación, población estudiada, intervención realizada, resultados principales y base de datos de donde se extrajo.

Evaluación de riesgo de sesgo

Dos investigadores evaluarán de forma independiente el riesgo de sesgo de cada estudio elegible, cualquier discrepancia se resolverá por consenso o discusión con el tercer investigador.

La herramienta de colaboración de Cochrane se utilizará para los estudios aleatorios y la herramienta ROBINS-I para evaluar el riesgo de sesgo para los estudios no aleatorios de las intervenciones.

Estrategia para la síntesis de datos

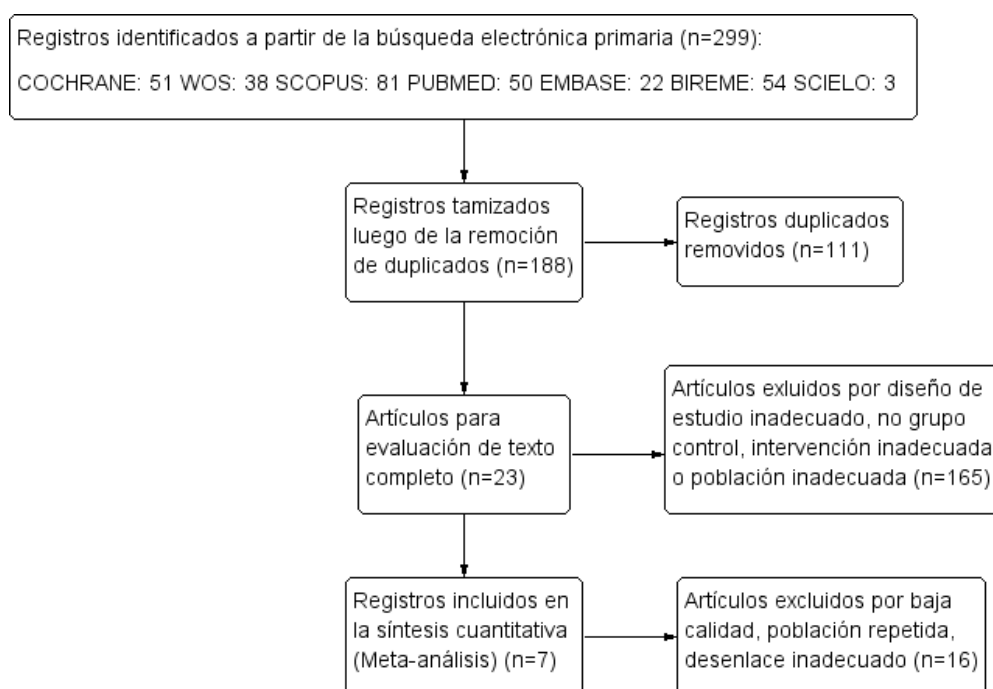
Los modelos de efectos aleatorios DerSimonian y Laird y el método de varianza inversa se evaluarán para la ejecución del meta análisis. Como los estudios proporcionaron medios de resultados continuos, la diferencia de medias (MD) se utilizará para calcular estadísticas de resumen. Se obtendrán resultados dicotómicos, la relación de riesgo (RR) se utilizará para calcular estadísticas de resumen. La heterogeneidad entre los estudios evaluará el uso de tau-cuadrado (τ^2), Cochran Chi-cuadrado (χ^2) y la estadística I^2 . Una τ^2 de > 1 o un valor de p de < 0.1 para χ^2 se definirá como la presencia de heterogeneidad; Los valores de I^2 de 40-60% representan un nivel moderado de heterogeneidad. Se utilizarán para los análisis estadísticos. Review Manager (RevMan, versión 5.3 para Windows, Oxford, RU; The Cochrane Collaboration) (50) y STATA 15-SE (College Station, TX, EE. UU.) El protocolo será registrado en el International prospective register of systematic reviews (PROSPERO), una base de datos internacional de revisiones sistemáticas registradas prospectivamente donde hay un resultado relacionado con la salud. Las características clave del protocolo de revisión se registran y mantienen como un registro permanente para ayudar a evitar la duplicación y reducir la oportunidad de informar sesgos al permitir la comparación de la revisión completa con lo planeado en el protocolo.

IV. Resultados y Discusión

Resultados

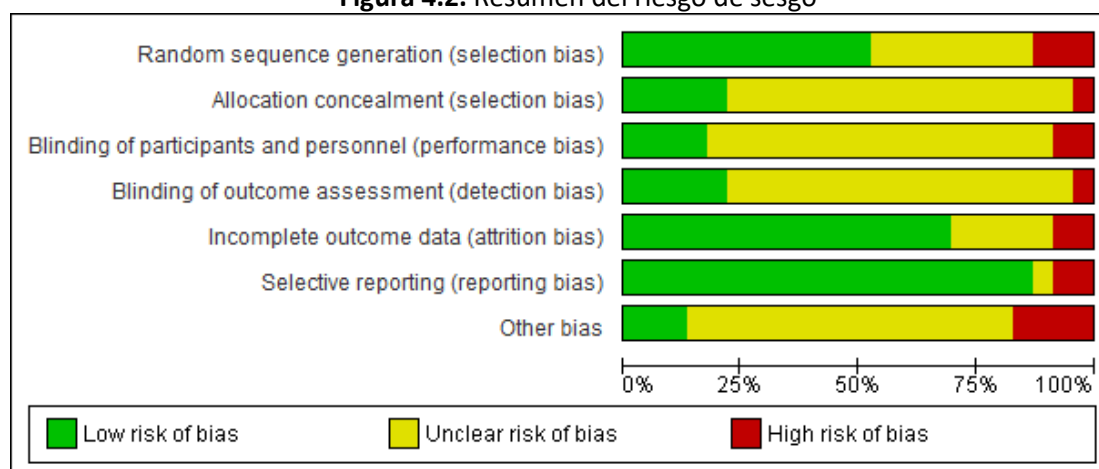
Una búsqueda exhaustiva de bases de datos proporcionó citas 299 potencialmente relevantes de las cuales se removieron 111 por duplicidad. Posteriormente de los artículos restantes se excluyeron 165 por diseño de estudio inadecuada, no grupo control y población inadecuada, siendo sometidos a evaluación a texto completo 23 estudios. **Figura 4.1.**

Figura 4.1. Diagrama de Flujo de proceso de selección del estudio



En cuanto a la evaluación de la calidad de los estudios, en la **Figura 4.2** y **Figura 4.3** se detalla el riesgo de sesgo de todos los ensayos clínicos evaluados por artículo completo y de cada uno según los parámetros propuestos por la colaboración Cochrane. El riesgo de sesgo indeterminado se presentó en la mayoría de los parámetros a predominio del ocultamiento de la asignación, el cegamiento de los participantes del personal, el cegamiento de los evaluadores del resultado y otras fuentes de sesgo.

Figura 4.2. Resumen del riesgo de sesgo



	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Alarcon 2001	+	?	?	?	+	+	?
Baranwal 1998	?	+	?	+	+	+	?
Baranwal 2002	?	?	?	?	+	?	?
Carpio 1995	-	?	-	?	+	+	?
Carpio 2008	+	+	+	+	?	+	?
Chaurasia 2010	+	?	?	+	+	+	?
Das 2007	?	?	?	?	?	+	?
De Souza 2009	+	?	?	+	+	+	?
De Souza 2010	+	?	?	?	+	+	?
De Souza 2011	+	?	?	-	+	+	-
De Souza 2017	+	?	?	?	-	-	?
Garcia 2004	?	+	+	?	+	+	+
Gogia 2003	+	+	+	?	+	+	+
Kalra 2003	+	+	?	?	+	+	+
Khurana 2012	+	?	?	?	+	+	?
Nailini 2014	+	?	?	?	+	+	?
Padma 1995	?	?	+	?	+	+	-
Romo 2015	?	?	?	?	+	+	?
Sharma 2007	+	?	?	?	?	+	?
Singhi 2000	?	?	?	?	-	-	-
Singhi 2004	?	?	?	?	?	+	?
Takayanagui 1992	-	-	-	?	+	+	?
Thussu 2008	-	?	?	+	?	+	-

Figura 4.3. Riesgo de sesgo detallado.

Se obtuvieron 8 artículos finales de un total de 23 estudios evaluados, que incluyeron un total de 694 pacientes, de los que se extrajo la siguiente información: autor, año, edad, intervención, seguimiento, resolución completa de quistes, recurrencia de convulsiones y riesgo de sexo. Todas estas características se detallan en la **Tabla 4.1**.

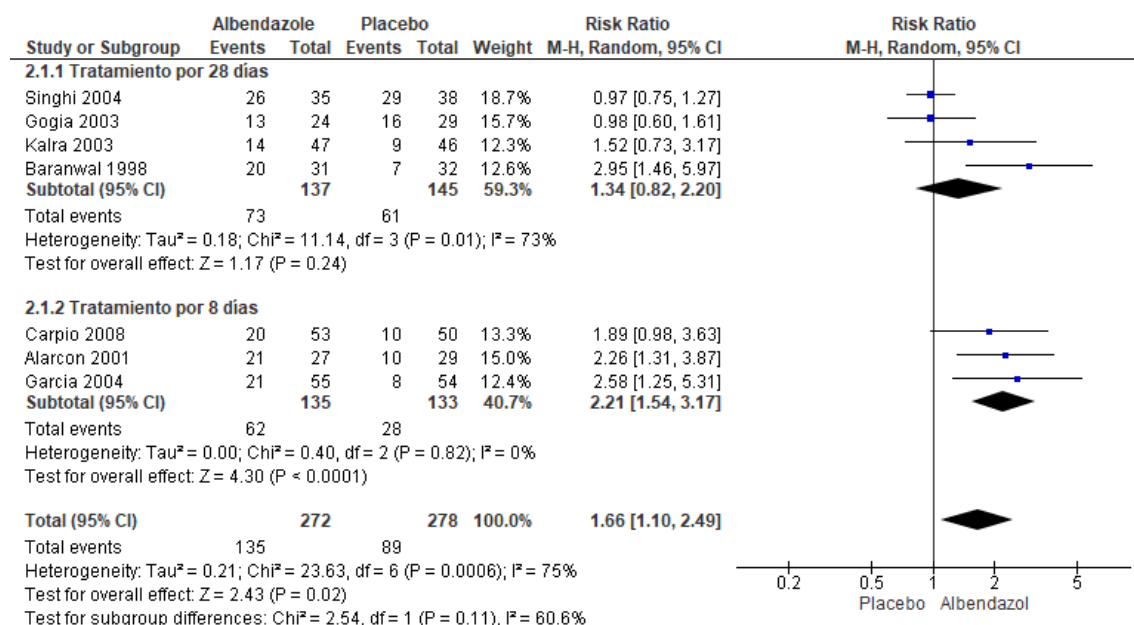
Tabla 4.1. Características de los ensayos clínicos controlados incluidos en el análisis cuantitativo.

Autor, año	Población		Intervención			Seguimiento	Resultados		Riesgo de sesgo
	n	Edad, años	Antihelmínticos	Corticoides	Tratamiento concomitante		Resolución	Recurrencia	
Carpio A, 2008	178	22 a 57	ABZ por 8 días	Pred por 8 días	CBZ y FNT	TAC o RM al año	20/53	-	Bajo
Baranwal AK, 1998	72	2 a 12	ABZ por 28 días	Predl por 5 días	CBZ y FNT	TAC a los 3 meses	20/31	7/31	Bajo
Alarcon F, 2001	56	18 a 48	ABZ por 8 días	-	CBZ y FNT	TAC al año	21/27	-	Medio
Kalra V, 2003	123	1 a 14	ABZ por 28 días	Dex por 5 días	FNT	TAC a los 3 meses	14/47	6/47	Bajo
Gogia S, 2003	72	2 a 22	ABZ por 28 días	Predl por 3 días	FNT	TAC a los 6 meses	13/24	4/32	Bajo
Garcia HH, 2004	120	16 a 65	ABZ por 10 días	Dex por 10 días	FNT	RM al año	21/55	32/57	Bajo
Singhi P, 2004	73	2 a 13	ABZ por 28 días	Predl por 21 días	CBZ y FNT	TAC	26/35	4/35	Alto

*ABZ: albendazol, Pred: prednisona, Predl: prednisolona, Dex: dexametasona, CBZ: carbamacepina, FNT: fenitoína, TAC: tomografía axial computarizada, RM: resonancia magnética.

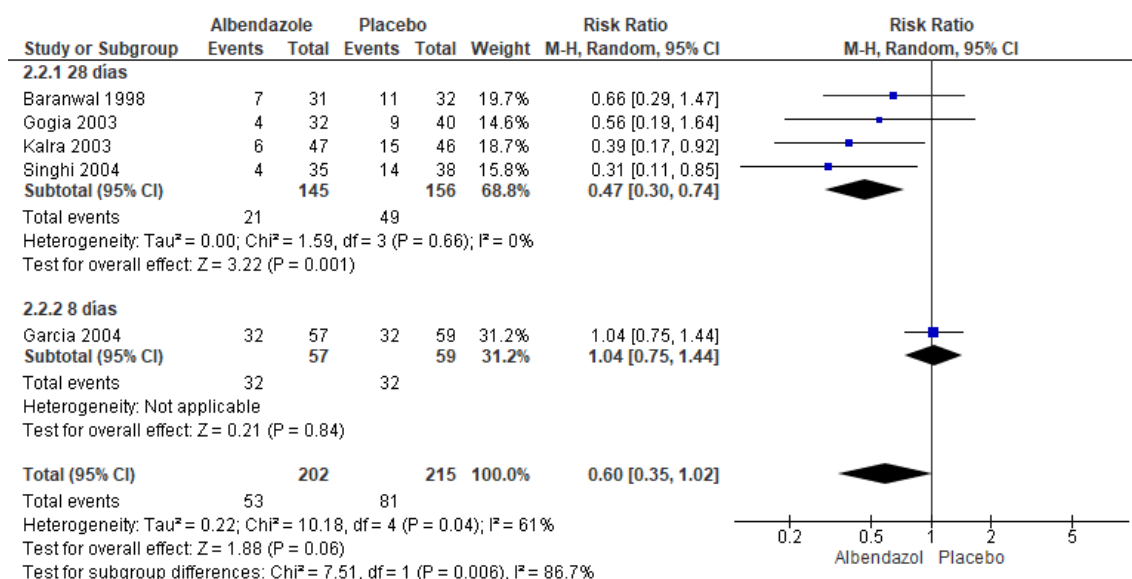
El resultado de resolución de quistes fue evaluado en 7 ensayos clínicos. En la **Figura 4.4** se describe un análisis por subgrupos según los días de tratamiento. En la primera parte se analizan los estudios con 28 días de tratamiento a una dosis de 15 mg/kg/d en poblaciones pediátricas, en donde se concluye que el albendazol no es superior al placebo (RR=1.34 [0.82 – 2.20] $I^2=73\%$, IC [95%], $P=0.24$). En la segunda parte, el tratamiento por 8 días a la misma dosis en población adulta muestra superioridad frente al placebo (RR=2.21 [1.54 – 3.17] $I^2=0\%$, IC [95%], $P<0.0001$). En el resultado de ambos subgrupos con el ajuste de efectos aleatorios se muestra superioridad del albendazol frente al placebo. (RR=1.66 [1.10 – 2.49], $p=0.02$, $I^2= 75\%$)

Figura 4.4. Forest plot de ensayos clínicos controlados y aleatorizados para eficacia de albendazol vs placebo en resolución de lesiones cerebrales.



Por otro lado, el resultado de recurrencia de convulsiones fue evaluado en 5 ensayos clínicos. En la **Figura 4.5** se describe el análisis por subgrupos de forma similar a la anterior (días de tratamiento). En el primer subgrupo que consiste en 28 días de tratamiento, se muestra superioridad del albendazol frente al placebo (RR=0.47 [0.30-0.74] $I^2=0\%$ $p=0.001$). En el segundo grupo con tratamiento por 8 días no se encuentra superioridad (RR=1.04 [0.75-1.44], $p=0.84$). En el análisis de ambos subgrupos, con ajuste por efectos aleatorios, no se concluye superioridad (RR=0.60 [0.35 – 1.02], $p=0.06$, $I^2= 61\%$)

Figura 4.5. Forest plot de ensayos clínicos controlados y aleatorizados para eficacia de albendazol vs placebo en recurrencia de convulsiones.



Discusión

El uso de antiparasitarios para erradicar los quistes cerebrales es uno de los puntos más controversiales en el tratamiento de la neurocisticercosis. Si bien es cierto, estudios iniciales demostraron la eficacia del tratamiento frente al placebo; (38-40) otros estudios encontraron que no existía superioridad clínica o en la resolución de lesiones cerebrales (13, 41, 42). Esto podría deberse a diferencias en cuanto al número, tamaño, estadio, localización y respuesta inmune del sujeto (43). Por ejemplo, Padma y colaboradores (44) no encontraron que el albendazol beneficiara a la resolución de las lesiones cerebrales, situación diferente a lo estudiado en América Latina, y lo atribuye a una probable respuesta inmunológica del huésped hindú que lo llevaría a la resolución espontánea de los quistes.

El presente estudio busca demostrar la eficacia del albendazol frente al no tratamiento basados en la conjetura anteriormente planteada. El albendazol se ha utilizado para el tratamiento de la neurocisticercosis desde la década de los 80 (45), y a pesar de eso, los ensayos clínicos encontrados en este estudio muestran diferencias en cuanto al número de días de tratamiento. Los regímenes estudiados oscilan entre 3 y 28 días, de los cuales los esquemas de 8 y 28 días fueron los más frecuentes. La última guía publicada el 2018 por la ASTMH (46) menciona diferentes esquemas de acuerdo a la viabilidad, número de lesiones y grupo etario del paciente; recomendado en general un tratamiento entre 1 -2 semanas sin especificar una duración ideal. En nuestro estudio se encontró que el tratamiento por 8 días en la población adulta es eficaz

para la resolución de las lesiones cerebrales, esto concuerda el estudio realizado por Abba (47) en el 2010; por el contrario el tratamiento por 28 días en población infantil no es eficaz para la resolución de lesiones cerebrales, esto concuerda con lo descrito por Mazumdar(48) y Abba (47). La ausencia de beneficio de tratar con albendazol por 28 días a niños con neurocisticercosis podría deberse a que la mayoría de los ensayos clínicos considerados incluyen lesiones cerebrales degenerativas; las cuales tienden a resolver espontáneamente. (49, 50) Asimismo, la respuesta inmunitaria celular y humoral en los niños se ha propuesto como una de las razones que favorecen a la resolución espontánea de la enfermedad.(51) El análisis de ambos grupos muestra el beneficio del albendazol para la resolución de las lesiones cerebrales, esto concuerda con otras revisiones publicadas anteriormente. (4, 52-54) Estudios como el de Garcia 2008, no encontró evidencia de eficacia debido a la heterogeneidad de los ensayos clínicos y mala calidad de estos. (43)

Dentro de las manifestaciones clínicas de la neurocisticercosis, las convulsiones se presentan el 70% de los casos, siendo el principal motivo de consulta de estos pacientes. (55) Ensayos clínicos se han realizado con el fin de demostrar el efecto del tratamiento antihelmíntico en la recurrencia de convulsiones, encontrando que esta es menor en aquellos pacientes que reciben tratamiento. (56) En nuestro estudio se encontró que el tratamiento con albendazol reduce la recurrencia de convulsiones en niños, esto concuerda con lo expuesto por revisiones anteriores (4, 47, 48). Esto podría explicarse por la neuroplasticidad que poseen los niños para reparar circuitos epileptogénicos causados por las lesiones quísticas; mecanismos que no posee el adulto. (57) En adultos, el albendazol no genera beneficio con respecto a la recurrencia de convulsiones. El análisis de ambos grupos no muestra eficacia del albendazol en cuanto a la recurrencia de convulsiones, esto concuerda con los estudios realizados por Salinas(53), Abba(47) y Zhao(52).

Los estudios incluidos tienen un alto nivel de heterogeneidad en cuanto a las poblaciones de estudio, criterios de inclusión, evaluación de los resultados e intervención, lo cual disminuye la precisión de los resultados obtenidos. Otra limitación de este estudio fue la falta de evaluación de protocolos de los ensayos clínicos, asumiendo riesgos de sesgo poco claros.

V. Conclusiones y recomendaciones

Nuestro estudio concluye que el albendazol es eficaz en la resolución de lesiones cerebrales, pero no genera beneficio con respecto a la recurrencia de convulsiones.

Recomendamos la realización de ensayos clínicos con criterios de inclusión homogéneos y la estandarización de la evaluación de la eficacia del tratamiento con Albendazol. Por otro lado, al

ser nuestra región una zona endémica de esta enfermedad sugerimos el tratamiento con albendazol en todos los casos de neurocisticercosis.

VI. Referencias Bibliográficas

1. Gripper LB, Welburn SC. Neurocysticercosis infection and disease—A review. *Acta Tropica*. 2017;166:218-24.
2. García HH, González AE, O'Neal SE, Gilman RH. Apuntes y recomendaciones para el establecimiento de programas de control de la teniasis / cisticercosis por *Taenia solium* en el Perú. 2018. 2018:-123.
3. Singhi P, Suthar R. Neurocysticercosis. *Indian J Pediatr*. 2015;82(2):166-71.
4. Del Brutto OH, Roos KL, Coffey CS, García HH. Meta-analysis: Cysticidal drugs for neurocysticercosis: albendazole and praziquantel. *Annals of Internal Medicine*. 2006;145(1):43-51.
5. Singh G SJ. Anticysticercal treatment and seizures in neurocysticercosis. *Lancet Neurol* 2004;3:207-8.
6. Romo ML, the Ecuadorian Neurocysticercosis G, Wyka K, the Ecuadorian Neurocysticercosis G, Carpio A, the Ecuadorian Neurocysticercosis G, et al. The effect of albendazole treatment on seizure outcomes in patients with symptomatic neurocysticercosis. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2015;109(11):738-46.
7. Abba K, Ramaratnam S, Ranganathan LN. Anthelmintics for people with neurocysticercosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010(3).
8. Moyano LM. Epidemiology of epilepsy : Neurocysticercosis as a strong contributor of symptomatic epilepsy in the northern region of Peru: Université de Limoges; 2016.
9. Coral-Almeida M, Gabriël S, Abatih EN, Praet N, Benitez W, Dorny P. *Taenia solium* Human Cysticercosis: A Systematic Review of Sero-epidemiological Data from Endemic Zones around the World. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2015;9(7):e0003919.
10. White JAC, Coyle CM, Rajshekhar V, Singh G, Hauser WA, Mohanty A, et al. Diagnosis and Treatment of Neurocysticercosis: 2017 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH). *Clinical Infectious Diseases*. 2018;66(8):e49-e75.
11. Garcia HH, Del Brutto OH. Antiparasitic treatment of neurocysticercosis - The effect of cyst destruction in seizure evolution. *Epilepsy & Behavior*. 2017;76:158-62.
12. Takayanagui OM, Jardim E. Therapy for Neurocysticercosis: Comparison Between Albendazole and Praziquantel. *Archives of Neurology*. 1992;49(3):290-4.
13. Carpio A, Santillán F, León P, Flores C, Hauser WA. Is the Course of Neurocysticercosis Modified by Treatment With Anthelmintic Agents? *Archives of Internal Medicine*. 1995;155(18):1982-8.
14. Srivastava P, Behari M, Mishra N, K Ahuja G. Albendazole in neurocysticercosis. *The National medical journal of India*. 1995;8:255-8.
15. BARANWAL AK, SINGHI PD, KHANDELWAL N, SINGHI SC. Albendazole therapy in children with focal seizures and single small enhancing computerized tomographic lesions: a randomized, placebo-controlled, double blind trial. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 1998;17(8):696-700.
16. Singhi P, Ray M, Singhi S, Khandelwal N. Clinical Spectrum of 500 Children With Neurocysticercosis and Response to Albendazole Therapy. 2000;15(4):207-13.
17. Alarcón F, Dueñas G, Díaz M, Cevallos N, Estrada G. Short course of albendazole therapy for neurocysticercosis: A prospective randomized trial comparing three days, eight days and the control group without albendazole 2001. 1-6 p.
18. Baranwal AK, Singhi PD, Khandelwal N, Singhi SC. Morphometry of Single Small Enhancing Computed Tomographic Lesions: Outcome and Effect of Albendazole Therapy. *Journal of Tropical Pediatrics*. 2002;48(4):219-24.
19. Gogia S, Talukdar B, Choudhury V, Arora BS. Neurocysticercosis in children: clinical findings and response to albendazole therapy in a randomized, double-blind, placebo-controlled trial in newly diagnosed cases. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2003;97(4):416-21.

20. Kalra V, Dua T, Kumar V. Efficacy of albendazole and short-course dexamethasone treatment in children with 1 or 2 ring-enhancing lesions of neurocysticercosis: a randomized controlled trial. *The Journal of Pediatrics*. 2003;143(1):111-4.
21. Garcia HH, Pretell EJ, Gilman RH, Martinez SM, Moulton LH, Del Brutto OH, et al. A Trial of Antiparasitic Treatment to Reduce the Rate of Seizures Due to Cerebral Cysticercosis. *New England Journal of Medicine*. 2004;350(3):249-58.
22. Singhi P, Jain V, Khandelwal N. Corticosteroids Versus Albendazole for Treatment of Single Small Enhancing Computed Tomographic Lesions in Children With Neurocysticercosis. 2004;19(5):323-7.
23. Das K, Mondal GP, Banerjee M, Mukherjee BB, Singh OP. Role of antiparasitic therapy for seizures and resolution of lesions in neurocysticercosis patients: An 8 year randomised study. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2007;14(12):1172-7.
24. Carpio A, Kelvin EA, Bagiella E, Leslie D, Leon P, Andrews H, et al. Effects of albendazole treatment on neurocysticercosis: a randomised controlled trial. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2008;79(9):1050.
25. Thussu A, Chattopadhyay A, Sawhney IMS, Khandelwal N. Albendazole therapy for single small enhancing CT lesions (SSECTL) in the brain in epilepsy. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2008;79(3):272.
26. de Souza A, Thennarasu K, Yeshraj G, Kovoov JME, Nalini A. Randomized controlled trial of albendazole in new onset epilepsy and MRI confirmed solitary cerebral cysticercal lesion: Effect on long-term seizure outcome. *Journal of the Neurological Sciences*. 2009;276(1):108-14.
27. Chaurasia RN, Garg RK, Agarwall A, Kohli N, Verma R, Singh MK, et al. Three day albendazole therapy in patients with a solitary cysticercus granuloma: a randomized double blind placebo controlled study. *The Southeast Asian journal of tropical medicine and public health*. 2010;41(3):517-25.
28. Khurana N, Garg RK, Verma R, Malhotra HS, Singh MK, Shukla R. Three-day versus 15-day course of albendazole therapy in solitary cysticercus granuloma: An open label randomized trial. *Journal of the Neurological Sciences*. 2012;316(1):36-41.
29. Tellez-Zenteno JF, Hernandez-Ronquillo L. Epidemiology of neurocysticercosis and epilepsy, is everything described? *Epilepsy & Behavior*. 2017;76:146-50.
30. Sarti E, Rajshekhar V. Measures for the prevention and control of *Taenia solium* taeniosis and cysticercosis. *Acta Tropica*. 2003;87(1):137-43.
31. Garcia HH, Nash TE, Del Brutto OH. Clinical symptoms, diagnosis, and treatment of neurocysticercosis. *The Lancet Neurology*. 2014;13(12):1202-15.
32. Carpio A. Neurocysticercosis: an update. *The Lancet Infectious Diseases*. 2002;2(12):751-62.
33. Saavedra H, Gonzales I, Alvarado MA, Porras MA, Vargas V, Cjuno RA, et al. Diagnóstico y manejo de la neurocisticercosis en el Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*. 2010;27:586-91.
34. Kimura-Hayama ET, Higuera JA, Corona-Cedillo R, Chávez-Macías L, Perochena A, Quiroz-Rojas LY, et al. Neurocysticercosis: Radiologic-Pathologic Correlation. *RadioGraphics*. 2010;30(6):1705-19.
35. Del Brutto OR, Rajshekhar V, White AC, Tsang VCW, Nash TE, Takayanagui OM, et al. Proposed diagnostic criteria for neurocysticercosis. *Neurology*. 2001;57(2):177-83.
36. Singhi PS, R. Neurocysticercosis. *Indian J Pediatr*. 2015;82:166.
37. Del Brutto OH. Neurocysticercosis. *The Neurohospitalist*. 2014;4(4):205-12.
38. Cruz M, Cruz I, Horton J. Clinical evaluation of albendazole and praziquantel in the treatment of cerebral cysticercosis 1992. 279-83 p.
39. Sotelo J, Escobedo F, Penagos P. Albendazole vs Praziquantel for Therapy for Neurocysticercosis: A Controlled Trial. *Archives of Neurology*. 1988;45(5):532-4.

40. Baranwal A, Singhi P, Khandeal N, Singhi S. Albendazole therapy in children with focal seizures and single small enhancing computerized tomographic lesions: a randomized, placebo-controlled, double blind trial. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 1998;17(8):696-700.
41. Gogia S, Talukdar B, Choudhury V, Singh Arora B. Neurocysticercosis in children: clinical findings and response to albendazole therapy in a randomized, double-blind, placebo-controlled trial in newly diagnosed cases. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2003;97(4):416-21.
42. Singhi P, Jain V, Khandelwal N. Corticosteroids Versus Albendazole for Treatment of Single Small Enhancing Computed Tomographic Lesions in Children With Neurocysticercosis. *Journal of Child Neurology*. 2004;19(5):323-7.
43. Garcia HH. Antiparasitic drugs in neurocysticercosis: albendazole or praziquantel? *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2008;6(3):295-8.
44. Srivastava P, Behari M, Mishra N, K Ahuja G. Albendazole in neurocysticercosis 1995. 255-8 p.
45. Escobedo F, Penagos P, Rodriguez J, Sotelo J. Albendazole Therapy for Neurocysticercosis. *Archives of Internal Medicine*. 1987;147(4):738-41.
46. White AC, Coyle CM, Rajshekhar V, Singh G, Hauser WA, Mohanty A, et al. Diagnosis and Treatment of Neurocysticercosis: 2017 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH). *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2018;98(4):945-66.
47. Abba K, Ramaratnam S, Ranganathan LN. Anthelmintics for people with neurocysticercosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010(1).
48. Mazumdar M, Pandharipande P, Poduri A. Does Albendazole Affect Seizure Remission and Computed Tomography Response in Children With Neurocysticercosis? A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Child Neurology*. 2007;22(2):135-42.
49. Singhi P, Suthar R, Deo B, Malhi P, Khandelwal NK. Long-term Clinical and Radiologic Outcome in 500 Children With Parenchymal Neurocysticercosis. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2017;36(6).
50. Saxena A, Popli VK, Choudhury V. Neurocysticercosis in children: clinical characteristics and outcome AU - Talukdar, Bibek. *Annals of Tropical Paediatrics*. 2002;22(4):333-9.
51. Atluri VSR, Gogulamudi VR, Singhi P, Khandelwal N, Parasa LS, Malla N. Pediatric neurocysticercosis: usefulness of antibody response in cysticidal treatment follow-up. *BioMed research international*. 2014;2014:904046-.
52. Zhao BC, Jiang HY, Ma WY, Jin DD, Li HM, Lu H, et al. Albendazole and Corticosteroids for the Treatment of Solitary Cysticercus Granuloma: A Network Meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10(2):e0004418.
53. Salinas RA, Prasad K. Drugs for treating neurocysticercosis (tapeworm infection of the brain). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 1999(4).
54. Otte WM, Singla M, Sander JW, Singh G. Drug therapy for solitary cysticercus granuloma: a systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 2013;80(2):152-62.
55. Del Brutto OH. Chapter 97 - Neurocysticercosis. In: Biller J, Ferro JM, editors. *Handbook of Clinical Neurology*. 121: Elsevier; 2014. p. 1445-59.
56. Garcia HH, Del Brutto OH. Antiparasitic treatment of neurocysticercosis - The effect of cyst destruction in seizure evolution. *Epilepsy & behavior : E&B*. 2017;76:158-62.
57. Garcia HH, Del Brutto OH, Cysticercosis Working Group in P. Antiparasitic treatment of neurocysticercosis - The effect of cyst destruction in seizure evolution. *Epilepsy & behavior : E&B*. 2017;76:158-62.